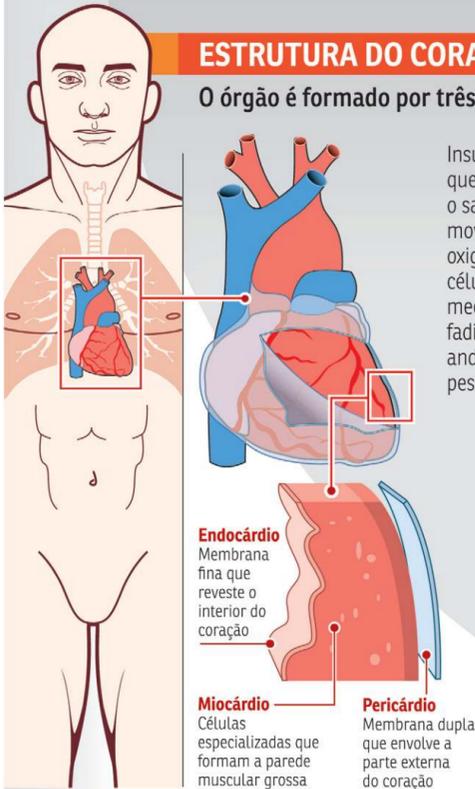


ESTRUTURA DO CORAÇÃO

O órgão é formado por três camadas



Endocárdio
Membrana fina que reveste o interior do coração

Miocárdio
Células especializadas que formam a parede muscular grossa

Pericárdio
Membrana dupla que envolve a parte externa do coração

Insuficiência cardíaca significa que o coração não está bombeando o sangue como deveria — esse movimento é importante para levar oxigênio e nutrientes para as células. Quando há falha nesse mecanismo, o indivíduo sente fadiga e falta de ar. Atividades como andar, subir escadas ou carregar peso se tornam muito difíceis

Há, no mundo, cerca de 26 milhões de pessoas com a complicação, sendo em torno de 3 milhões no Brasil. A estimativa da World Heart Federation é de que a prevalência aumente em 25% até 2030

Depois do diagnóstico, metade dos pacientes pode morrer em até cinco anos. Em casos mais graves, quando há, por exemplo, acúmulo de líquidos nos pulmões, nas pernas e na barriga devido à dificuldade do coração em bombear o sangue, esse prazo cai para um ano

ENTENDA A PESQUISA

A equipe mostra evidências de que mecanismos moleculares e celulares que levam à insuficiência cardíaca são determinados por características genéticas de cada indivíduo

- 1 Os cientistas analisaram 61 corações com falhas e, como referência, 18 órgãos saudáveis
- 2 Eles debruçaram-se sobre três doenças — cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia arritmogênica (ACM) e cardiomiopatia desconhecida —, dando ênfase à primeira, considerada a maior causadora de transplantes de coração
- 3 Cerca de 880 mil células cardíacas foram estudadas uma a uma, utilizando um método de sequenciamento de célula única. A análise serviu como base para identificar como a variação genética ocorre em cada paciente
- 4 Ao estudar tecidos de pacientes com diferentes mutações genéticas que comumente levam a cardiomiopatia, os cientistas perceberam que essas alterações ocorrem em proteínas com diferentes funções no órgão, resultando em processos distintos
- 5 O resultado mostrou que cada mutação resulta em algumas respostas compartilhadas e outras específicas que levam à insuficiência cardíaca
- 6 Os dados obtidos alimentaram um sistema de inteligência artificial, com o objetivo de criar uma ferramenta capaz de identificar, com alto grau de confiança, qual é a mutação presente em um indivíduo. Essa informação pode ajudar na escolha de um melhor tratamento

Fontes: Revista Science e Sociedade Brasileira de Cardiologia

A genética por trás da insuficiência cardíaca

A complicação pode estar ligada a características do DNA de cada indivíduo, e não a uma via comum, mostra grupo internacional de cientistas. A descoberta pode ajudar no desenvolvimento de tratamentos mais personalizados

» GABRIELLA TISCOSKI

Cientistas de seis países da América do Norte, Europa e Ásia descobriram mutações genéticas que levam pacientes com cardiomiopatia à insuficiência cardíaca (IC). A descoberta, publicada na revista *Science*, pode resultar em tratamentos específicos com base nos genes de cada pessoa e, na avaliação da equipe, derruba um dogma predominante de que a IC resulta de uma via final comum. “Agora, investigamos mudanças em estágios iniciais da cardiomiopatia que elucidam uma patogênese muito precisa da doença”, destaca Eric Lars-Helge Lindberg, pós-doutorando em genética e genômica das doenças cardiovasculares do Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin e um dos autores do estudo.

Para realizar a pesquisa, a equipe, composta por 53 cientistas, usou 61 corações com falhas. Como referência, foram utilizados outros 18 órgãos saudáveis. Em torno de 880 mil

células cardíacas foram analisadas, uma a uma, através de um método de sequenciamento único. “Até onde sabemos, essa é a primeira análise realizada em tecido cardíaco, e esperamos que essa abordagem possa ser usada para estudar outros tipos de doenças cardíacas genéticas”, afirma o coautor sênior, Norbert Hübner.

A partir das análises, os estudiosos identificaram mutações que resultam em processos compartilhados e outros distintos que levam à IC. “Somente esse nível de resolução nos permite ver que as cardiomiopatias não desencadeiam uniformemente as mesmas vias patológicas”, enfatiza a coautora sênior, Christine Seidman. A equipe levou em consideração três formas de cardiomiopatia — as desconhecidas, a cardiomiopatia dilatada (CMD) e as cardiomiopatias arritmogênicas (ACM) — e deu foco à CMD, a maior causadora de transplantes de coração e a forma mais comum da doença.

Só no Brasil, cerca de 2 milhões de cardiomiopatias são registradas

por ano. No mundo, uma em cada 500 pessoas sofre de alguma variação da doença, somando cerca de 23 milhões de pacientes. O objetivo dos pesquisadores é, diante desse universo de pacientes, desenvolver terapias que possam ser mais individualizadas. Isso significa que cada indivíduo poderia receber um tratamento específico, com base em seu genótipo. Essa forma de tratar pode ser mais eficaz e com menos efeitos colaterais.

Fibrose

A análise mais detalhada também resultou em conhecimentos mais aprofundados sobre algumas complicações cardíacas. “Por exemplo, descobrimos que a fibrose — o crescimento anormal do tecido conjuntivo — observada no CMD não é causada por um aumento do número de fibroblastos no coração”, detalha, em nota, Matthias Heinig. “O número dessas células permanece o mesmo. Mas as células existentes se tornam

mais ativas e produzem mais matriz extracelular, que preenche o espaço entre as células do tecido conjuntivo”, acrescenta Eric Lindberg.

Segundo Henrike Maatz, da Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, na Alemanha, o fenômeno foi especialmente pronunciado nos corações de pacientes com uma proteína específica: o RBM20 mutado. E essa observação também se refletiu nos históricos médicos delas. Geralmente, as que tinham a mutação desenvolveram insuficiência cardíaca e precisaram de um transplante muito mais cedo, comparadas a indivíduos com outras formas genéticas de CMD.

O consórcio disponibilizou todos os resultados obtidos para a comunidade científica. Uma das líderes da pesquisa e professora de medicina na Universidade de Harvard, Christine Seidman espera que esse recurso impulse estudos de outros grupos para definir novos tratamentos que previnam a IC, que hoje é uma doença incurável. “Esperamos que futuros tratamentos

farmacológicos ao menos retardem a progressão da doença, e que os dados de nosso estudo ajudem a fazer isso acontecer”, diz o professor do Heart and Diabetes Center NRW Hendrik Milting.

Na avaliação de Milton Henrique Guimarães Júnior, cardiologista da Fundação São Francisco Xavier, em Minas Gerais, a aplicação clínica da descoberta depende de uma cadeia de fatores. “A pesquisa citada pratica a chamada medicina personalizada, com análise de mutações genéticas de cada paciente. Isso necessita de um suporte avançado de laboratórios com testes genéticos, amplamente disponíveis e em larga escala”, explica.

Ainda de acordo com o médico, uma possível aplicação não seria fácil considerando a realidade brasileira. O país, diz Guimarães Júnior, ainda luta para oferecer o básico em tratamentos. “Muitos pacientes ainda têm dificuldades para ter acompanhamento regular com cardiologista, acesso aos medicamentos mais novos e a recursos de alta complexidade”, afirma.

CLÍNICA

Ácido hialurônico na renovação muscular

Cientistas descobriram que o ácido hialurônico (AH), composto produzido de forma natural no corpo humano, é uma peça essencial para o processo de renovação muscular. O estudo, conduzido por pesquisadores do Hospital de Ottawa, no Canadá, foi publicado na revista *Science* e poderá ajudar na criação de terapias voltadas para a reparação de tecidos humanos.

Ao sofrerem algum tipo de lesão muscular, nossas células de imunidade iniciam um tratamento de limpeza. Depois desse processo, células-tronco, que ficam inativas durante a tarefa das primeiras, fazem a reparação do músculo lesionado. Ainda não se sabe como essas células se organizam e garantem a remoção completa do tecido morto antes do reparo. Os pesquisadores canadenses, porém, concluíram que o AH funciona como um despertador para a segunda etapa do processo.

Quando as células-tronco estão

inativas, o ácido as envolve. Assim que a camada de envoltura está bastante espessa, o sinal de inatividade para de ser enviado às células, as acordando. “Nosso estudo mostra que as células-tronco musculares estão preparadas para iniciar o reparo imediatamente, mas as imunológicas mantêm as células-tronco em estado de repouso enquanto terminam o trabalho de limpeza. Após cerca de 40 horas, um alarme interno dispara nas células-tronco musculares, permitindo que elas acordem e iniciem o reparo”, explica, em nota, o cientista do Hospital de Ottawa e autor sênior da pesquisa, Jeffrey Dilworth.

Envelhecimento

Usando tecidos de ratos e de humanos, Dilworth e sua equipe também descobriram como as células-tronco musculares controlam a produção de ácido hialurônico. A expectativa do

The Ottawa Hospital



Se pudéssemos encontrar uma maneira de aumentar a produção de ácido hialurônico nas células-tronco musculares de pessoas mais velhas, isso poderia ajudar no reparo muscular”

Kiran Nakka, pesquisador do Hospital de Ottawa

grupo é de que, ao conhecer a fundo esse processo, seja possível desenvolver abordagens voltadas para processos do envelhecimento, que está diretamente relacionado a inflamações crônicas e redução da capacidade das células-tronco acordarem para o reparo dos danos. “Se pudéssemos encontrar uma maneira de aumentar a produção de ácido hialurônico nas células-tronco musculares de pessoas mais velhas, isso poderia ajudar no reparo

muscular”, afirma Kiran Nakka, integrante da equipe de pesquisa.

Agora, o grupo examina a possibilidade de drogas que modificam a epigenética das células-tronco serem usadas para aumentar a produção de ácido hialurônico no corpo humano. Além da capacidade de interferir positivamente em processos de recuperação muscular, o ácido, que tem capacidade alta de retenção de água, também é uma molécula-chave envolvida na hidratação da pele.